

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

**ESPOROTRICOSE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: UM ESTUDO DE TRÊS  
DÉCADAS**

**ANTONIO LUIZ DE OLIVEIRA CAUS**

VITÓRIA  
2013

ANTONIO LUIZ DE OLIVEIRA CAUS

**ESPOROTRICOSE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: UM ESTUDO DE TRÊS  
DÉCADAS**

Dissertação de mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Doenças Infecciosas, como requisito  
parcial para obtenção do título de Mestre  
em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof. Dr. Aloísio Falqueto

**VITÓRIA  
2013**

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Setorial de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

C374e Caus, Antonio Luiz de Oliveira, 1984-  
Esporotricose no estado do Espírito Santo : um estudo de três  
décadas / Antonio Luiz de Oliveira. – 2013.  
53 f. : ilus.

Orientador: Aloisio Falqueto.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito  
Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Esporotricose. 2. Sporothrix. 3. Esporotricose –  
Epidemiologia. I. Falqueto, Aloisio. II. Universidade Federal do  
Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU:616.99

---





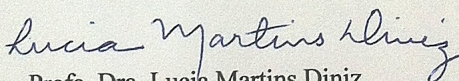
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

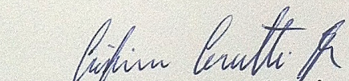
PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

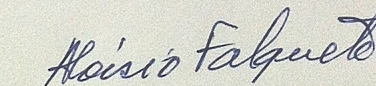
O mestrando ANTONIO LUIZ DE OLIVEIRA CAUS apresentou a dissertação intitulada “ESPOROTRICOSE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: UM ESTUDO DE TRÊS DÉCADAS” em sessão pública, no dia 27 de agosto de 2013, como requisito final para obtenção do título de **Mestre em Doenças Infecciosas**, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora decidiu (X) **aprovar** ( ) **reprovar** a dissertação para habilitar o médico ANTONIO LUIZ DE OLIVEIRA CAUS a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 27 de agosto de 2013

  
Prof. Dra. Lucia Martins Diniz  
(Membro Externo)

  
Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior  
(Membro Interno)

  
Prof. Dr. Aloísio Falqueto  
(Orientador)



## **DEDICATÓRIA**

À minha família, amigos, colegas de trabalho e orientador pelo apoio, força, incentivo, companheirismo e amizade. Sem eles, nada disso seria possível.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. Aloísio Falqueto, orientador e exemplo profissional para o resto da vida, cujo conhecimento extrapola as barreiras da Ciência e da Medicina. Um médico, professor e ser humano excepcional, que revela já no primeiro contato toda a sua integridade e paciência na forma mais pura e simples possível.

À professora Dr<sup>a</sup>. Angélica Espinosa, minha “mãe científica” desde os tempos de faculdade, que, além de me introduzir nesse meio, sempre foi minha grande incentivadora, amiga pessoal e conselheira profissional.

À Beatriz Bergamini Sossai e Mariceli Araújo, que direta ou indiretamente fizeram parte da construção deste trabalho, ao iniciar a coleta de dados dos pacientes e ao analisar as amostras obtidas durante todo o período do estudo, respectivamente.

Aos professores e turma de 2011 do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da UFES, pelos ensinamentos, boas risadas e todos os momentos juntos. Especialmente, às grandes amizades que lá fiz nesses anos: Teresa Gomes, Julyana Buery, Maria Augusta Dario, Mariela Piccin, e Marcela Coelho. Que a alegria destes dias se repita em várias outras ocasiões daqui para frente.

À minha família, em especial a meus pais Antonio Luiz e Regina, meus irmãos Vitor e Vinícius, minha cunhada Lorena, minhas avós Judith e Lavínia, tios, primos e amigos, pelo ensinamento diário do que é viver.

Aos pacientes, por me colocarem no meu devido lugar e me fazerem ser mais humano em minhas atitudes e condutas.

À FAPES, pelo apoio financeiro e por dar apoio e suporte ao conhecimento científico capixaba.

## RESUMO

**Introdução:** A Esporotricose é uma doença infecciosa causada pelo *Sporothrix schenckii*, fungo dimórfico de distribuição universal, caracterizada por lesões nodulares dos tecidos cutâneo e subcutâneo de homens e animais, com envolvimento linfático adjacente. Trata-se de uma doença rara, que carece de informações sobre sua epidemiologia e características clínicas no estado do Espírito Santo. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo de uma série histórica, delineado para identificar o perfil clínico e epidemiológico da Esporotricose humana no estado do Espírito Santo a partir dos dados dos pacientes portadores da doença atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), no período compreendido entre julho de 1982 e junho de 2012, utilizando informações de seus prontuários médicos para a construção do banco de dados. **Resultados:** Entre os 171 casos de Esporotricose humana incluídos no estudo, a maioria era do sexo masculino (80,70%) e de cor branca (89,16%) e a mediana de idade encontrada foi de 33 (DQ: 24 - 47) anos e cinco meses. Todos executavam atividades ocupacionais ou de lazer envolvendo contato direto com solo ou plantas (por exemplo, agricultura e jardinagem). Houve maior tendência de concentração de casos na região montanhosa do estado, correspondente à região Serrana, nos períodos mais quentes e chuvosos. A evolução da doença até seu diagnóstico definitivo durou, em média, três meses (DP: dois a dez meses), sendo a forma linfocutânea a mais comum (70,17%), seguida pela forma cutânea fixa (28,65%), e a mão foi o principal ponto de inoculação inicial do agente etiológico (26,32%). O diagnóstico foi estabelecido em 93,57% dos casos a partir da visualização do crescimento de colônias de *S. schenckii* em meio de cultura ágar Sabouraud dextrose, sendo o restante feito pelas características clínicas da doença. A aspiração de secreção de nódulo cutâneo foi, comparativamente, o melhor método de coleta de espécime clínico para diagnóstico da doença. Solução de Iodeto de Potássio a 25% (SKI 25%) foi o tratamento administrado a quase todos os pacientes (98,83%) com sucesso terapêutico. Houve uma perda de seguimento de 36 (21,05%) casos, aos quais também foi atribuída a cura das lesões. **Conclusões:** Este estudo apresenta dados de crucial relevância para o Espírito Santo ao evidenciar uma doença infecciosa que, apesar de rara, é endêmica no estado, pouco conhecida e faz diagnósticos diferenciais importantes com outras doenças também endêmicas nesta região.

**Palavras-chave:** *Sporothrix*; Esporotricose; Epidemiologia; Brasil.



## ABSTRACT

**Introduction:** Sporotrichosis is an infectious disease caused by *Sporothrix schenckii*, a dimorphic fungus that has worldwide distribution, usually localized at the skin and subcutaneous tissue of humans and animals. It is a rare condition and there are no data concerning its clinical or epidemiological features in Espírito Santo state, Brazil. **Material and methods:** Descriptive case-series study to determine the clinical and epidemiological aspects of patients with human Sporotrichosis seen at the Infectious Diseases Department of the Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), Vitória, ES, from 1982 – 2012. **Results:** Among the 171 cases of human Sporotrichosis included, 80.70% were male, 89.16% were white and the median age founded was 33.5 (DQ: 24 - 74) years-old. All patients had direct contact with soil and plants in work or in their leisure activities. Most of the cases were from a specific mountainous region of the state, the Região Serrana. The duration of symptoms before the definitive diagnosis was, on average, of three months (SD: two – ten months) and the lymphocutaneous form was the most common manifestation (70.17%), followed by the fixed cutaneous form (28.65%). Laboratorial diagnosis was established in 93.75% of the cases by direct visualization of *S. schenckii* colonies when cultured in Sabouraud dextrose agar and the rest of them were diagnosed only by clinical features of the disease. Comparatively, aspirate with purulent and seropurulent contents from gummy skin lesions was the best way to collect clinical specimens for diagnosing the Sporotrichosis. Treatment with oral 25% Potassium Iodide solution was implemented for almost all patients (98,83%) successfully. Treatment loss to follow-up occurred in only 36 patients (21.05%). **Conclusions:** The relevance of this study rests on showing the characteristics of a disease that, despite its rareness, is endemic in Espírito Santo state, not very known and makes important differential diagnosis with other common conditions in this region.

**Keywords:** *Sporothrix*; Sporotrichosis; Epidemiology; Brazil.

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Forma linfocutânea da Esporotricose humana, evidenciando a linfangite nodular ascendente.....	18
Figura 2 – Forma cutânea fixa da Esporotricose humana.....	19
Figura 3 – Aspecto macroscópico de colônias de <i>S. Schenckii</i> em meio de cultura ágar Sabouraud dextrose.....	21
Figura 4 – Mapa do estado do Espírito Santo, de acordo com a divisão regional por microrregiões de Gestão Administrativa para 2010.....	27
Figura 5 – Distribuição espacial dos casos de Esporotricose por município de residência, 1982-2012.....	36
Gráfico 1 – Distribuição trimestral dos casos de Esporotricose segundo a data de início dos sintomas, ES, 1982-2012.....	37

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos portadores de Esporotricose, 1982-2012.....	34
Tabela 2 – Distribuição dos casos de Esporotricose humana no Espírito Santo, segundo município de residência dos pacientes, 1982-2012.....	35
Tabela 3 – Localização das lesões de Esporotricose humana em pacientes atendidos no HUCAM, ES, 1982-2012.....	38
Tabela 4 – Método de diagnóstico da Esporotricose humana em pacientes atendidos no HUCAM, ES, 1982-2012.....	39
Tabela 5 – Número médio de colônias de <i>S. schenckii</i> que cresceram em meio de cultura ágar Sabouraud dextrose e tempo médio para o início do surgimento dessas colônias, de acordo com o método de coleta de espécimes clínicas para o diagnóstico de Esporotricose.....	40



## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CEP- Comitê de Ética e Pesquisa

DP – Desvio padrão

DQ - Distância interquartílica

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCAPER - Instituto Capixaba de Pesquisa e Assistência Técnica e Extensão Rural

kg – quilo

mg – miligramas

SKI - Solução de Iodeto de Potássio a 25%

UFES - Universidade Federal do Espírito Santo

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1. Histórico.....	13
1.2. O agente etiológico.....	14
1.3. Epidemiologia.....	15
1.4. Patogênese.....	17
1.5. Apresentação clínica.....	17
1.6. Diagnóstico.....	20
1.7. Tratamento.....	22
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>24</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
3.1. Geral.....	25
3.2. Específicos.....	25
<b>4. PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
4.1. Delineamento do estudo.....	26
4.1.1. Área, período e população do estudo.....	26
4.1.2. Fonte de dados.....	30
4.2. Análise estatística.....	30
4.3. Aspectos éticos.....	31
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>47</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>49</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Esporotricose é uma doença infecciosa causada pelo *Sporothrix schenckii*, fungo dimórfico de distribuição universal, caracterizada por lesões nodulares dos tecidos cutâneo e subcutâneo de homens e animais, com envolvimento linfático adjacente. A infecção geralmente decorre de implantação traumática do agente etiológico na pele, ainda que envolvimento sistêmico (ostearticular, visceral) possa ocorrer, especialmente em imunocomprometidos e etilistas crônicos. O tratamento com antifúngicos é sempre necessário, sendo muito habitual a utilização de soluções a base de Iodeto de Potássio (KAUFFMAN, 1999).

### 1.1. Histórico

Em 1898, Bernard Schenck, sob assistência do micologista do Departamento de Agricultura norteamericano Erwin Smith, descreveu o que é considerado o primeiro caso definitivo de Esporotricose. Baseado no aspecto de suas colônias e em sua morfologia ao microscópio, eles consideraram o fungo um “*sporotrichum*”, sem, no entanto, identificar completamente o micro-organismo isolado (SCHENCK, 1898). Alguns anos mais tarde, em 1900, também nos Estados Unidos, Hoetken e Perkins descreveram o segundo caso da doença e, após isolarem o agente etiológico a partir do aspirado de lesão cutânea de um paciente, o nomearam *Sporothrix schenckii* (HOETKEN et al., 1900)

Na Europa, o primeiro descrito caso de Esporotricose data de 1903 e, nos dez anos que se sucederam, mais de 200 casos foram reportados naquele continente. Após 1920, os relatos da doença na Europa tornaram-se mais raros, mas aumentaram no restante do mundo. Na África do Sul, por exemplo, entre os anos de 1941 e 1944, um grande surto epidêmico afetou quase três mil trabalhadores das minas de ouro de Witwatersrand, que desenvolveram a doença após pequenos traumas cutâneos com lascas de madeira contaminadas das vigas que sustentavam as minas (DAVIS, 1996). Em 1988, outra epidemia ocorreu em 15 estados norteamericanos entre pessoas que participavam de



programas de reflorestamento e entraram em contato com o musgo esfagno, utilizado para armazenar mudas, proveniente de Wisconsin, na Pensilvânia (BURNS et al., 2009).

No Brasil, o primeiro caso de Esporotricose foi descrito em 1907, por Lutz e Splendore, que acreditavam que seria possível isolar em cultura o fungo em sua forma leveduriforme (LUTZ et al., 1907). Mais recentemente, em 1998, um surto local de transmissão de Esporotricose, disseminada por gatos domésticos, foi reportado na cidade do Rio de Janeiro (DE LIMA BARROS et al., 2001) e, em 2006, pesquisadores brasileiros também demonstraram a presença da doença em cachorros de rua nesta mesma cidade, evidenciando seu papel na transmissão zoonótica (SCHUBACH et al., 2006).

## 1.2. O agente etiológico

A Esporotricose humana é causada pelo *Sporothrix schenckii*, um fungo patogênico que exhibe dimorfismo térmico: no meio ambiente ou em laboratório (temperaturas entre 25°C e 30°C), apresenta crescimento macroscópico como bolor em meios de cultivo padrão, tais como ágar Sabouraud dextrose. Em poucos dias a semanas, as colônias têm aspecto amarelo cremoso, mas podem escurecer até tornarem-se amarronzadas ou negras. Tanto os conídios hialinos como os negros arranjam-se em hifas, “em aspecto de buquê”. Já em organismos vivos, a 37°C, o *S. schenckii* aparece na forma leveduriforme, reproduzindo-se por brotamento. Tipicamente, as leveduras têm entre quatro e seis micrômetros de diâmetro e aspecto “em forma de cigarro”. Tal habilidade de crescimento em altas temperaturas é, provavelmente, um fator de virulência para a infecção de inúmeros mamíferos. Entretanto, algumas cepas mais termointolerantes crescem melhor a temperaturas inferiores a 35°C e estão especialmente relacionadas à forma cutânea fixa da doença em humanos (KAUFFMANN, 1999).

Cinco grupos de *S. schenckii* já foram isolados e caracterizados ao redor do mundo, sendo diferenciados microscopicamente pela pigmentação conidial. O grupo 1 inclui

aqueles encontrados no Brasil e que são conhecidos por *S. brasiliensis*. O grupo 2 (*S. schenckii sensu strictu*) é subdividido em duas classes: IIa, com isolados dos Estados Unidos e da América do Sul, e IIb, restritos à América do Sul. No grupo III, há isolados da Índia, China, Japão, Itália, Espanha, Inglaterra e Estados Unidos e foram denominados *S. globosa*. O grupo IV é restrito ao México (*S. mexicana*), enquanto o grupo V (*S. albicans*), à Europa. O fungo *Ophiostoma stenocerans*, patógeno vegetal, já foi considerado um estágio teleomórfico do agente. Contudo, estudos recentes descartaram esta possibilidade e evidenciaram, por meio de biologia molecular e microscopia, diferenças importantes do *S. schenckii*. Outras espécies identificadas são o *S. inflata* e o *S. schenckii var. luriei*, mais raras, sendo que esta última foi isolada somente em quatro casos de Esporotricose humana até a presente data (MARIMON et al., 2007).

### 1.3. Epidemiologia

A Esporotricose é a micose subcutânea mais prevalente no mundo, com ampla distribuição universal, apesar de ser mais frequentemente encontrada em países tropicais e subtropicais de clima quente (com temperaturas que variam entre 15-25°C) e úmido (umidade entre 92% e 100%) (NEYRA et al., 2005; CASTRO et al., 1986). É considerada endêmica na África do Sul, México, América Central e América do Sul, com incidência anual estimada de 48 a 60 casos por 100.000 habitantes neste último continente, especialmente nas estações mais úmidas (verão e outono). Também ocorre em regiões de clima temperado, como o sudeste dos Estados Unidos, Japão e Austrália (MACKINNON et al., 1969; LOPES et al., 1999).

O *Sporothrix schenckii* pode ser encontrado no solo, associado a material orgânico de plantas (por exemplo: espinhos, folhas secas e madeiras), água e material orgânico em decomposição (DE LIMA BARROS, 2004). A principal forma de transmissão da doença se dá por meio da inoculação pós-traumática do fungo na pele e tecidos subcutâneos, seja pelos espinhos, por lascas de madeiras ou por pequenos traumas durante atividades de lazer ou ocupacionais que tenham relação com floricultura, horticultura,

jardinagem, pesca, caça, agricultura, pecuária, mineração e exploração de madeiras (MACKINNON et al., 1969). A transmissão zoonótica é bem documentada e a inoculação dos esporos se faz por meio de mordidas, arranhaduras ou de lesões ulceradas de animais. Gatos, cães, tatus, insetos, pássaros e roedores podem atuar como vetores da doença para os humanos (FALQUETO et al., 2012; CROTHERS et al., 2009). Certos grupos ocupacionais, como aqueles que lidam com animais, materiais de plantas ou solo, são frequentemente expostos ao organismo e têm maior chance de se infectarem. Além deles, profissionais de laboratório também podem se infectar na manipulação de culturas de *Sporothrix schenckii* (COOPER et al., 1992). Mais raramente, a transmissão está relacionada à inalação de esporos contidos em aerossol do solo ou de vegetais, culminando em uma forma multissistêmica de foco pulmonar da doença (RAMOS-E-SILVA et al., 2007; KAUFFMAN, 1999).

Diabetes, alcoolismo, infecção pelo vírus HIV e doença pulmonar obstrutiva crônica já foram descritos como fatores de risco, já que a imunossupressão, independentemente da causa, predispõe especialmente a formas disseminadas da doença (DA ROSA et al., 2005). Em áreas endêmicas, pessoas expostas a pequenos inóculos podem desenvolver imunidade e teste cutâneo reator com o antígeno da Esporotricose, a esporotriquina (KAUFFMAN, 1999). Este é utilizado principalmente para estudos epidemiológicos e não está disponível para uso comercial no Brasil.

A Esporotricose pode afetar pessoas de todas as idades, sendo mais prevalente entre crianças e adultos jovens. É tradicionalmente mais frequente em homens, mas a incidência em mulheres vem aumentando progressivamente a ponto de se igualar à do sexo oposto (VÁSQUEZ-DEL-MERCADO et al., 2012). Este fato pode ser explicado por maiores oportunidades de exposição advindas da diversificação recente das atividades das mulheres.

A Esporotricose usualmente ocorre em casos isolados ou em pequenos surtos familiares ou profissionais. Epidemias são raras e, quando presentes, têm sido referidas a uma fonte comum de exposição (BUSTAMANTE et al., 2001).

#### 1.4. Patogênese

Uma vez no órgão alvo, o fungo induz a uma reação granulomatosa supurativa no tecido do hospedeiro. Provavelmente, múltiplas lesões ocorrem simultaneamente, e não por disseminação de uma lesão primária única. A apresentação e o curso da doença vão depender da resposta imune do hospedeiro, bem como do tamanho e da virulência do inóculo. Em hospedeiros que nunca haviam sido previamente expostos, ocorre o envolvimento linfático regional. Naqueles com uma história prévia de exposição ao *S. schenckii*, não ocorre disseminação linfática, mas uma úlcera cutânea fixa se desenvolve no local do inóculo com formação de uma reação granulomatosa ao redor, particularmente na face (ELGART, 1998).

Disseminação extensa na pele, com ou sem infecção sistêmica associada, é também possível, especialmente em imunocomprometidos. Casos de inalação do fungo também foram relatados com disseminação sistêmica, similarmente à Histoplasmose disseminada e outras infecções por fungos dimórficos (ELGART, 1998).

#### 1.5. Apresentação clínica

Classicamente, a Esporotricose, como doença primária da pele, é classificada em três formas clínicas distintas: linfocutânea, cutânea fixa e disseminada (ou visceral). Sua apresentação extracutânea inclui as formas osteoarticular, pulmonar, mucosa, e sistêmica (SAMPAIO et al., 1954).

A forma linfocutânea da Esporotricose é a mais frequente. Seus sintomas costumam aparecer após três semanas da infecção, mas a ocorrência em até seis meses após a inoculação do esporo não é incomum (DAVIS, 1996). Apresenta-se inicialmente como pápula única na topografia da porta de entrada inicial e pode não ser percebida pela pessoa infectada. Há, então, um crescimento progressivo da lesão, em geral indolor, que frequentemente ulcera ou erode e pode vir a drenar uma secreção de aspecto purulento. Semanas mais tarde, lesões adicionais, semelhantes à lesão inicial,

aparecem tipicamente como nódulos com úlceras seguindo o trajeto da drenagem linfática da região corporal afetada. A esse aspecto clínico dá-se o nome de “linfangite nodular ascendente”, o padrão da Esporotricose (Figura 1). Usualmente, estas lesões, localizadas na derme profunda ou nos tecidos subcutâneos, podem levar à formação de cicatrizes na pele. No Brasil e em outras regiões endêmicas, uma lesão com esse aspecto “esporotricóide” deve sempre aventar o diagnóstico diferencial de Leishmaniose cutânea (DE MIRANDA et al., 2009). Na Europa, Canadá e Estados Unidos, o principal diagnóstico diferencial deve ser feito com as micobacterioses atípicas, em particular a causada pelo *Mycobacterium marinum*. Outras causas menos comuns são o Rinoscleroma, Granuloma inguinal, Nocardiose, Tularemia, Sífilis secundária, Histoplasmose e infecção pelo *Penicillium marneffe* (KAUFFMAN, 1999).

Figura 1 – Forma linfocutânea da Esporotricose humana, evidenciando a linfangite nodular ascendente.



Na forma cutânea fixa, a lesão persiste no local de inoculação do agente infeccioso e pode ser caracterizada por uma lesão nodular ulcerada com infiltração do subcutâneo ou por lesões eritematoescamosas ou granulomatosas (Figura 2). Apesar de algumas

lesões desaparecerem transitoriamente, elas costumam retornar e frequentemente persistem por anos até o tratamento. O diagnóstico diferencial neste caso se faz com as doenças infecciosas do complexo verrucoso (Paracoccidioidomicose, Leishmaniose cutânea, Cromoblastomicose e as micobacterioses), além de desordens inflamatórias tais como Rosácea e Psoríase e outras doenças granulomatosas não infecciosas (KAUFFMAN, 1999).

Figura 2 – Forma cutânea fixa da Esporotricose humana.



Já as lesões da forma disseminada (ou visceral), frequentemente se apresentam como nódulos linfocutâneos disseminados. São mais prevalentes em pacientes imunocomprometidos, sobretudo em portadores de Aids, nos quais os sintomas sistêmicos são muito comuns e estão associados a acometimento meníngeo e presença de úlceras cutâneas atípicas com escassa reação inflamatória ao redor (KAUFFMAN, 1999).

Entre as formas extracutâneas, o envolvimento osteoarticular e pulmonar são os mais comuns, mas há relatos de casos de disseminação hematogênica grave com envolvimento de múltiplos órgãos. Na forma pulmonar, os sintomas se assemelham aos da Tuberculose, fazendo diagnóstico diferencial também com as outras doenças



pulmonares fúngicas e com a Sarcoidose. A Esporotricose osteoarticular pode advir da lesão cutânea adjacente ou por disseminação hematogênica, após a forma pulmonar. Acomete preferencialmente a articulação do joelho, é de difícil tratamento e manifesta-se mais frequentemente como uma monoartrite séptica (CAMPOS-MACÍAS et al., 2006). O envolvimento de mucosas é pouco comum, mas pode acontecer, afetando preferencialmente a mucosa ocular, mas também palato, faringe, traqueia e nariz (FONTES et al., 2007).

O período de incubação pode variar de dias a meses. Nas crianças, o lugar mais comum de surgimento das lesões de pele é na face, enquanto nos adultos é em mãos e braços (VÁSQUEZ-DEL-MERCADO et al., 2012).

#### 1.6. Diagnóstico

A suspeita clínica é essencial para o diagnóstico da doença. Para isso, uma anamnese detalhada e bem conduzida faz-se necessária, indagando acerca da ocupação profissional, atividades de lazer, viagens recentes e contato com animais possivelmente infectados (MAHLBERG et al., 2009).

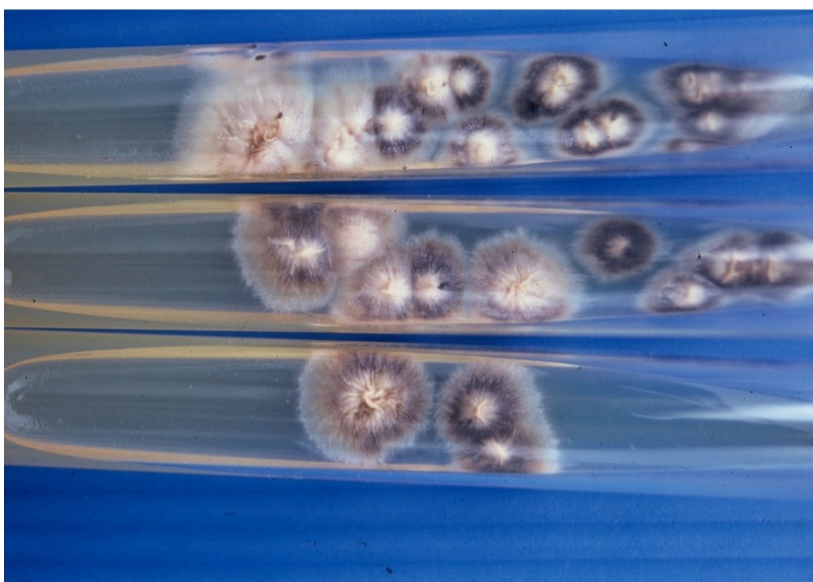
Considerando a dificuldade de visualização direta desses organismos sob microscopia e no exame histopatológico, a cultura de pus do material aspirado ou raspado da lesão ou diretamente do tecido infectado é usualmente realizada para dar o diagnóstico definitivo de Esporotricose.

O material pode ser coletado basicamente por três maneiras: raspado de uma lesão aberta utilizando *swab*, por aspiração de secreção a partir de uma lesão nodular fechada ou úlcera purulenta ou por biópsia das bordas da lesão. Neste último caso, o material biopsiado pode ser dividido em dois fragmentos: o primeiro, após ser mantido em solução salina estéril, pode ser utilizado para procurar o organismo e o segundo, após fixação em formol a 10% e coloração para hematoxilina e eosina, ácido periódico de Schiff ou Gomori-Grocott, para exame histopatológico. Pode-se, ainda, realizar a

trituração do material coletado e semeá-lo em meio de cultura. Outros materiais menos usuais, mas que também já foram utilizados para isolamento do fungo são: escarro, líquido sinovial, líquor e sangue (DE VROEY, 1989).

Coletado o material, realiza-se sua dispersão em um meio de cultura padrão, como o ágar Sabourad dextrose, à temperatura ambiente. O fungo tem crescimento em poucos dias a 25°C, revelando grande número de colônias úmidas de aspecto membranoso e superfície dobrada ou enrugada. A princípio, estas colônias vão de brancas a amareladas, tornando-se, posteriormente, marrons ou enegrecidas (Figura 3). Durante o período de crescimento do fungo em cultura, algumas colônias podem perder sua coloração escura, tornando-se amareladas (LACAZ, 1998).

Figura 3 – Aspecto macroscópico de colônias de *S. Schenckii* em meio de cultura ágar Sabouraud dextrose.



Em espécimes de biópsia cutânea, alguns organismos podem ser observados com ácido periódico de Schiff ou coloração pela prata, mas são de difícil identificação. Com preparados de hematoxilina-eosina, granulomas de células gigantes podem ser visualizados, assim como células ovais isoladas, envoltas por uma substância eosinofílica, os chamados “corpos asteroides” (LACAZ, 1998).

À microscopia óptica, o *Sporothrix schenckii* obtido na cultura é um fungo dimórfico e possui uma fase leveduriforme e uma fase conidial. A fase conidial saprofítica é caracterizada por hifas delgadas, hialinas, septadas e ramificadas, contendo finos conidióforos arranjados em dentículos e com pequenas vesículas nas pontas. Cada dentículo produz um conídio, cada qual medindo de dois a quatro micrômetros, e estes conídios se arranjam como buquê de flores. A fase leveduriforme parasitária é pleomórfica e pode assumir o formato fusiforme ou oval, medindo de 2,5 a 5,0 micrômetros de diâmetro, o chamado aspecto “em forma de cigarro”, difícil de ser observado no exame micológico direto (LACAZ, 1998).

### 1.7. Tratamento

Todas as formas de Esporotricose requerem tratamento com antifúngicos ou outras medidas locais e, em geral, seguem um curso benigno, com boa resposta ao tratamento (BONIFAZ et al., 2010).

Em lesões cutâneas e linfocutâneas, o tratamento tópico não costuma ser muito efetivo, havendo necessidade de administração de uma droga sistêmica por via oral, como, por exemplo, soluções de Iodeto de Potássio. Sua utilização é considerada de primeira linha, especialmente em países em desenvolvimento, devido ao seu baixo custo, eficácia e perfil de segurança. Entretanto, não há evidências científicas que falem contra ou a favor desta medicação (XUE et al., 2009). A dose inicial é de 50 a 100 miligramas diários por, ao menos, quatro semanas, até o desaparecimento dos achados clínicos, exceto em casos de eventos adversos ao medicamento (intolerância gástrica, edema, exantema, eritema nodoso e alterações do funcionamento tireoideano). Apesar de não ser fungistática ou fungicida, a SKI interfere na resposta imune do hospedeiro contra o organismo, sendo, por isso, claramente efetiva. No entanto, ainda não foi sujeita a qualquer protocolo específico de eficácia para comparação com derivados azólicos ou alilaminas (KAUFFMAN et al., 2000; STERLING et al., 2000).

O Itraconazol, na dose de 100 a 200 miligramas por dia, é considerado terapia padrão em países desenvolvidos, sendo também muito efetivo no tratamento, especialmente se comparado ao Cetoconazol, que é ineficaz. É uma droga segura, bem tolerada e a taxa de recidiva é baixa, se administrada continuamente por três a seis meses (RESTREPO et al., 1986). O Fluconazol é menos efetivo que o Itraconazol, mas pode ser utilizado em casos de intolerância a este, na dose de 400 miligramas ao dia (KAUFFMAN et al., 1996).

Em alguns poucos casos de Esporotricose cutânea, as lesões podem ser tratadas apenas com calor local a 45°C por, aproximadamente, uma hora ao dia durante vários meses, dado que algumas cepas de *S. schenckii* não toleram temperaturas superiores a 35°C. A termoterapia ainda pode ser utilizada em combinação com antimicóticos ou em casos em que estes são contraindicados, como na gestação, ou pouco tolerados. Além disso, alguns estudos também sugerem a possibilidade de uso de crioterapia como adjunto aos antifúngicos (BADGWELL DOHERTY et al., 2010)

A Terbinafina possui elevada atividade contra *S. schenckii* “in vitro”, mas é reservada para doenças cutâneas em uma dose de apenas 250 a 300 miligramas diários, por três a quatro meses. Seu uso gerou boa resposta e poucos efeitos adversos (FRANCESCONI et al., 2009).

Para as formas disseminadas e extracutâneas, a melhor opção é o Itraconazol nas doses anteriormente citadas ou até mesmo a Anfotericina B. Solução de Iodeto de Potássio deve ser evitada e o Fluconazol é pouco efetivo (SOBERA et al., 2003). No caso específico da Esporotricose articular, a cirurgia de artrodese exerce um importante papel, associado à terapia antifúngica com Itraconazol, na dose de 200 a 300 miligramas (KOETER et al., 2006).

## 2. JUSTIFICATIVA

Apesar de ser a micose cutânea profunda mais comum da América Latina (CONTI-DÍAZ, 1989), há muito pouca informação acerca de sua prevalência nesta região por não se tratar de uma doença de notificação compulsória na maioria dos países que a compõem (PAPPAS et al., 2000).

No Brasil, estudos mais aprofundados sobre a epidemiologia da Esporotricose humana estão mais concentrados em estados como São Paulo (SAMPAIO et al., 1954 e FREITAS et al., 1965), Rio de Janeiro (DE LIMA BARROS, 2004) e Rio Grande do Sul (LONDERO et al., 1989 e LOPES et al., 1999), enquanto o Espírito Santo não dispõe deste tipo de informação.

Considere-se, ainda, a rara ocorrência da doença, associada à carência de suporte laboratorial nos centros de saúde para o diagnóstico da micose (BARROS et al., 2010). Ademais, a epidemia recente por transmissão zoonótica no Brasil (DE LIMA BARROS, 2004) alerta sobre a necessidade de estudos locais, para que se possam estabelecer estratégias de saúde pública. Assim, novos surtos epidêmicos poderiam ser evitados. Além do mais, esses estudos promoveriam maior conhecimento por parte dos profissionais da saúde (em especial dos médicos e veterinários) sobre a possibilidade de ocorrência da doença em áreas urbanas e rurais, bem como sobre a necessidade de diagnóstico e tratamento precoces dos humanos e animais infectados.

Pelos motivos apresentados, este estudo apresenta-se de relevância fundamental para o maior conhecimento do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores desta doença no estado do Espírito Santo.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Geral

Estabelecer o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Esporotricose humana no estado do Espírito Santo, atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), entre os anos de 1982 e 2012.

#### 3.2. Específicos

- Descrever os aspectos clínicos e sócio-demográficos da doença nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Infecciosas do HUCAM, no período compreendido pelo estudo;
- Estudar a distribuição geográfica da Esporotricose humana no estado do Espírito Santo, inferindo sobre os possíveis locais de maior ocorrência do fungo na natureza;
- Comparar a variação sazonal de incidência da doença, inferindo sobre os possíveis fatores ambientais relacionados à proliferação do fungo;
- Avaliar as estratégias utilizadas para o diagnóstico laboratorial da Esporotricose humana;
- Sistematizar o tratamento com Solução de Iodeto de Potássio a partir da experiência adquirida em 30 anos.

## **4. PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1. Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo descritivo de uma série histórica, delineado para identificar o perfil clínico e epidemiológico da Esporotricose humana no estado do Espírito Santo a partir dos dados dos pacientes portadores da doença atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) entre julho de 1982 e junho de 2012, utilizando informações de seus prontuários médicos para a construção do banco de dados.

#### **4.1.1 Área, período e população do estudo**

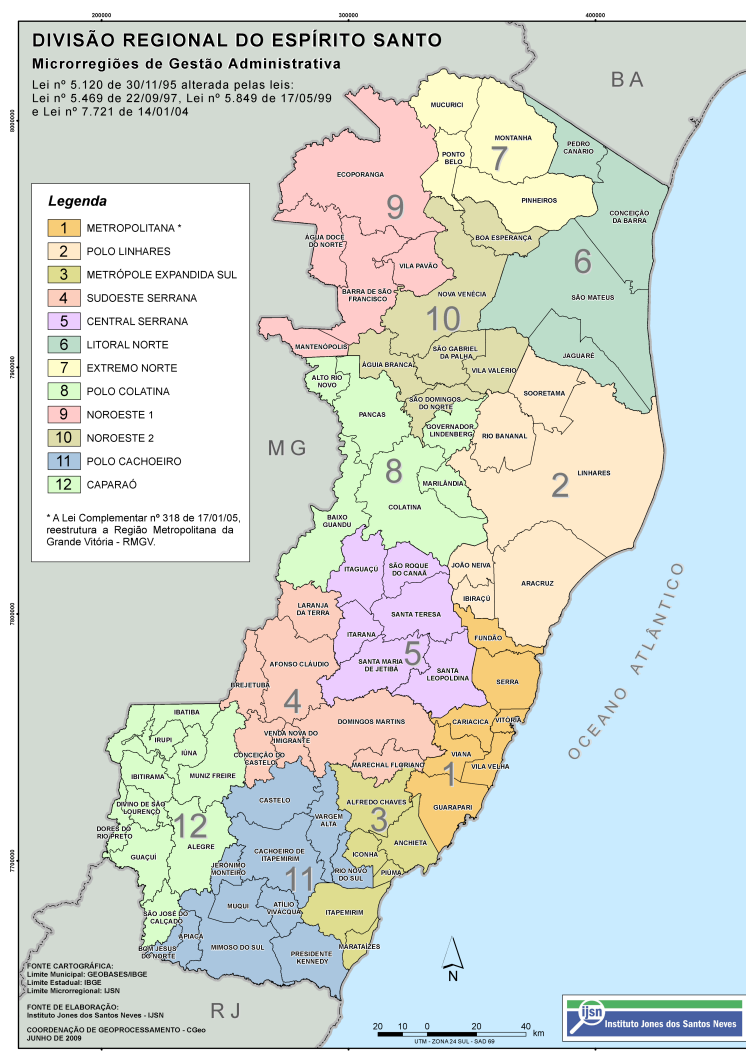
O estado do Espírito Santo (ES) ocupa uma área de 46.095,583 km<sup>2</sup> e possui uma população estimada de 3.514.952 habitantes (IBGE, 2010), distribuída em 78 municípios, que são agrupados em doze microrregiões de gestão administrativa (IJSN, 2012) (Figura 4).

O estudo foi realizado com pacientes atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM, localizado em Vitória, capital do Espírito Santo, no período compreendido entre julho de 1982 e junho de 2012.

O serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM é o centro de referência estadual para atendimento de pacientes portadores de Leishmaniose e outras doenças tropicais do estado e nele são disponibilizados os métodos diagnósticos e o tratamento gratuitamente. Apesar de não ser possível afirmar que o universo de pacientes com Esporotricose humana deste serviço representa a realidade do estado do Espírito Santo, dado que a Esporotricose não é uma doença de notificação estadual, é possível supor que a atual casuística seja representativa da situação da doença, por ser um hospital de atendimento terciário, que drena casos de todo o estado, especialmente de doenças infecciosas que fazem diagnóstico diferencial com a Leishmaniose, e um dos

poucos centros capacitados para o diagnóstico da Esporotricose humana. Tal fato permite levantar a suspeita da distribuição da doença por regiões de maior e menor endemicidade, bem como prever a possibilidade de epidemias futuras. Há de se ressaltar também que, apesar do longo período do estudo, todos os casos incluídos ou excluídos foram assistidos direta ou indiretamente pelo mesmo médico infectologista.

Figura 4 – Mapa do estado do Espírito Santo, de acordo com a divisão regional por microrregiões de Gestão Administrativa para 2010.



Fonte: Instituto Jones dos Santos Neves, 2012



A população do estudo foi composta por indivíduos atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM, sendo em sua maioria pacientes que foram referenciados de postos de saúde e hospitais do interior do estado para esclarecimento do diagnóstico. A dúvida concentrava-se geralmente sobre as condições que fazem diagnóstico diferencial com a Esporotricose, mais em particular a Leishmaniose cutânea, endêmica no interior do Espírito Santo. No primeiro momento, era realizada uma anamnese direcionada, dando especial atenção aos possíveis fatores de risco relacionados à doença (hábitos de vida, atividades ocupacionais, contato com animais), e um exame físico cuidadoso, que eram anotados no prontuário médico individual do hospital. Caso o paciente preenchesse um dos critérios diagnósticos para Esporotricose, esses dados coletados e as consultas de seguimento eram, então, preenchidos de maneira igual, cuidadosa e simultânea, tanto no prontuário médico hospitalar quanto em uma ficha clínica à parte, que ficava armazenada no setor de Doenças Infecciosas do HUCAM.

Entende-se por critério diagnóstico de Esporotricose:

- laboratorial: isolamento em cultivo do *S. schenckii* a partir de espécimes clínicas;
- clínico-epidemiológico: lesões compatíveis (SCHUBACH et al., 2005) com história de trauma de matéria orgânica possivelmente contaminada ou contato com gato doente;
- clínico: lesões compatíveis com Esporotricose.

Como o início do presente estudo data da década de 1980, quando métodos de diagnóstico laboratorial, tais como biologia molecular, não eram tão disponíveis, a identificação do organismo como *Sporothrix schenckii* foi presumida pelo aspecto macroscópico característico das culturas de acordo com a descrição de Lacaz et al. (1998) (inicialmente brancas a amareladas, que podem se tornar marrons ou enegrecidas com o tempo), sem, no entanto diferenciar as diferentes espécies existentes na natureza.

Nas situações em que não se preenchia um dos critérios acima expostos, as fichas clínicas eram descartadas e o paciente recebia o tratamento e acompanhamento

adequados. Da mesma forma, os casos suspeitos ou que já vinham em tratamento para outras doenças do complexo verrucoso, como a Leishmaniose cutânea, nos quais o diagnóstico final foi o de Esporotricose, tinham os dados preenchidos em uma nova ficha clínica específica para esta doença e eram, então, incorporados ao presente estudo.

A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico foi realizada por meio de um ou mais de um dos seguintes métodos:

- 1) *swab* de lesão aberta exsudativa;
- 2) aspiração de material purulento ou seropurulento de nódulo cutâneo (abscesso fechado) com agulha 25,0 x 0,7 milímetros e seringa de um mililitro;
- 3) biópsia cutânea incisional, com *punch* de cinco milímetros, das margens da lesão, seguida de trituração do material e diluição em soro fisiológico 0,9%.

Todos os materiais coletados foram semeados em tubos de ensaio com meio de cultura ágar Sabouraud dextrose e verificados diariamente a fim de avaliar se havia crescimento de colônias de *S. schenckii* ou de outros contaminantes. Não houve padronização quanto ao método de coleta do material para diagnóstico, tendo sido realizado de acordo com a conveniência de cada situação. Na maioria das vezes, porém, realizava-se uma única coleta de material para exame, sendo utilizados dois tubos de cultura para cada paciente.

Feito o diagnóstico, os pacientes eram tratados com solução de Iodeto de Potássio a 25% (SKI), por via oral, na dose de 40-60 mg/Kg de peso, dividido em duas tomadas diárias, até a cura das lesões. Agendava-se, então, um retorno mensal ou até mesmo antes, em caso de qualquer evento adverso ou intolerância ao medicamento. Nessa situação, o medicamento era substituído por Itraconazol, na dose de 200 mg/dia, dose única diária, até a cura total das lesões. O paciente era considerado curado se não houvesse mais lesões aparentes e só então recebia alta e não precisava retornar para as consultas mensais.

#### 4.1.2 Fonte de dados

O estudo trabalhou com os dados oriundos das 171 fichas clínicas dos pacientes portadores de Esporotricose, complementadas com as informações dos prontuários individuais do atendimento ambulatorial do HUCAM.

Os dados sócio-econômicos, demográficos e ambientais foram originários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, referente ao censo demográfico 1980 e 2010 (agregados por setor censitário) e do Instituto Jones dos Santos Neves (2012).

#### 4.2. Análise estatística

A descrição dos perfis clínico e epidemiológico da Esporotricose humana no estado do Espírito Santo foi realizada em 171 casos atendidos no ambulatório de Doenças Infecciosas do HUCAM. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 16.0 para construir análises, a partir das seguintes variáveis sociodemográficas: Sexo, Faixa etária, Etnia, Profissão, Município e Estado de residência. Da mesma forma foram analisadas as características das formas clínicas da Esporotricose humana (linfocutânea, cutânea fixa, disseminada e extracutânea) dos pacientes, bem como as que se referiam à localização das lesões, ao provável ponto de inoculação inicial do agente etiológico e ao tempo de procura por atendimento médico. Outras variáveis consideradas no estudo foram o método de diagnóstico da Esporotricose, o tratamento medicamentoso recebido e o tempo para a cura das lesões.

As análises destas variáveis envolveram frequências, medidas de posição central e variabilidade. A distribuição das variáveis foi avaliada mediante a determinação de suas medidas de posição central e variabilidade, quer fossem média e desvio padrão (DP), para o caso de se adequarem ao modelo de Gauss, quer fossem mediana e distância interquartilica (DQ), para o caso de não se adequarem ao referido modelo.

Na comparação entre os meios de coleta de espécimes clínicos para cultura, o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis *post hoc* foi utilizado a fim de avaliar qual deles apresentou o maior crescimento de colônias em meio ágar Sabouraud dextrose e em qual se verificou menor intervalo de tempo entre a semeadura e o início do crescimento das colônias.

Para descrever em um mapa a distribuição espacial aproximada da Esporotricose nos municípios do Espírito Santo ao longo dos trinta anos do estudo, foi utilizada a técnica de georreferenciamento dos casos a partir do endereço de residência dos pacientes. Durante o período do estudo, entretanto, houve formação de novos municípios a partir dos pré-existentes, o que poderia prejudicar a análise da distribuição da doença no estado. Para uma melhor aproximação da realidade atual e a fim de reduzir esse viés, o local de residência dos pacientes foi determinado relacionando o distrito em que o paciente habitava na época do diagnóstico ao município atual a que pertence esse distrito segundo a distribuição geográfica mais recente.

Para uma melhor estimativa da taxa de incidência da Esporotricose humana nos municípios do Espírito Santo, foi calculada a taxa de incidência da doença por 100.000 habitantes durante os anos do estudo. Considerando as alterações na estrutura geográfica e a diferença populacional dos municípios desde 1982 até 2012, a população aproximada utilizada como base para cálculo foi feita a partir da média aritmética das populações dos municípios (ou dos distritos que os formaram) dos censos demográficos de 1980 e de 2010, segundo o IBGE (1980; 2010).

#### 4.3. Aspectos éticos

Os dados dos pacientes em estudo foram levantados a partir de informações secundárias contidas em fichas clínicas do setor de Doenças Infecciosas e de prontuários médicos individuais do HUCAM.

É importante ressaltar que todos os procedimentos realizados para a confirmação de Esporotricose faziam parte da rotina diagnóstica e que todos os pacientes tiveram acesso ao tratamento específico e atendimento médico.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil (124/11).

## 5. RESULTADOS

No período de 1982 a 2012 foram diagnosticados 171 casos de Esporotricose humana no ambulatório do serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM. Destes, 160 casos (93,57%) foram confirmados por diagnóstico laboratorial por meio do isolamento do *S. schenckii* e 11 (6,43%), pelo quadro clínico, com resposta satisfatória ao tratamento registrado no prontuário.

Os pacientes atendidos apresentaram como características sociodemográficas o predomínio de homens (80,7%) na razão de 4:1, de cor branca (89,16%) e com idade variando entre seis e 77 anos, sendo que apenas seis (3,75%) eram menores de 12 anos (Tabela 1). A mediana de idade foi de 33 (distância interquartilica – DQ: 24 a 47) anos e cinco meses.

Com relação à atividade ocupacional exercida, observou-se o predomínio de pessoas que trabalhavam diretamente com a manipulação de plantas e do solo, como os lavradores (70,49%), e de pessoas que, apesar de permanecerem no ambiente domiciliar/doméstico por um período prolongado, também executam atividades agrícolas ou de jardinagem cotidianamente, como domésticas, estudantes e donas de casa. As outras atividades ocupacionais também estão listadas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Características sociodemográficas dos portadores de Esporotricose, 1982-2012.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	138	80,70
Feminino	33	19,30
<b>Faixa etária</b>		
0 a 9 anos	4	2,50
10 a 19 anos	25	15,62
20 a 29 anos	40	25,00
30 a 39 anos	29	18,12
40 a 49 anos	31	19,38
50 a 59 anos	20	12,50
60 anos ou mais	11	6,88
<b>Etnia</b>		
Branca	148	89,16
Parda	12	7,23
Preta	6	3,61
<b>Profissão</b>		
Lavrador	117	70,49
Empregada doméstica	14	8,44
Estudante	13	7,84
Dona de casa	9	5,42
Pedreiro	3	1,81
Mecânico	2	1,20
Engenheiro agrônomo	1	0,60
Professor	1	0,60
Empresário rural	1	0,60
Mineirador	1	0,60
Pintor	1	0,60
Soldador	1	0,60
Garimpeiro	1	0,60

O Espírito Santo foi o estado de proveniência mais comum, com 156 casos (92,86%), porém também foram atendidos alguns poucos casos de regiões limítrofes como Minas Gerais (nove casos - 5,36%), Bahia (dois casos - 1,19%) e Rio de Janeiro (um caso - 0,59%). Considerando apenas os municípios pertencentes ao Espírito Santo, verificou-se que a maior parte dos pacientes era proveniente da região montanhosa do estado, sendo que em Brejetuba, Afonso Cláudio, Domingos Martins, Santa Leopoldina, Laranja da Terra, Santa Maria de Jetibá, Venda Nova do Imigrante, Alfredo Chaves, Conceição

do Castelo e Alto Rio Novo foram encontradas as dez maiores taxas de incidência municipal aproximada por 100.000 habitantes (Tabela 2).

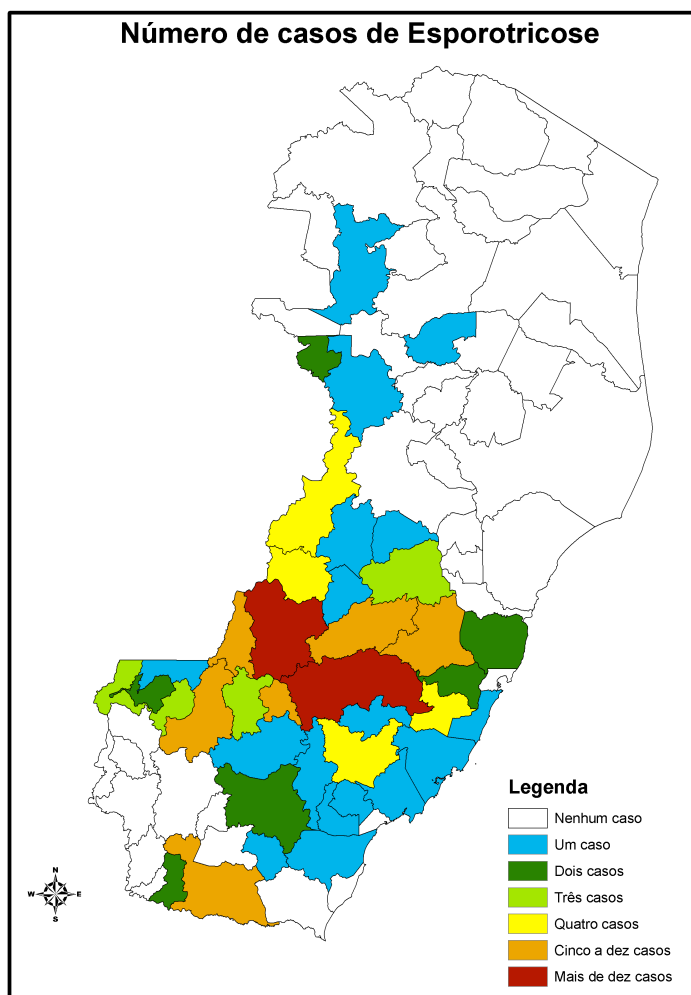
**Tabela 2**–Distribuição dos casos de Esporotricose humana no Espírito Santo, segundo município de residência dos pacientes, 1982-2012.

Municípios	N	%	População estimada	Taxa de Incidência aproximada
Afonso Cláudio	39	25,16	39.690,5	98,26
Domingos Martins	19	12,25	29.715,5	63,93
Brejetuba	10	6,45	9.961,5	100,38
Santa Maria de Jetibá	10	6,45	28.722	34,81
Santa Leopoldina	8	5,16	18.452	43,35
Venda Nova do Imigrante	5	3,23	14.454,5	34,59
Muniz Freire	5	3,23	18.680,5	26,76
Mimoso do Sul	5	3,23	29.793	16,78
Laranja da Terra	4	2,58	10.470	38,20
Alfredo Chaves	4	2,58	12.340,5	32,41
Baixo Guandu	4	2,58	27.507	14,54
Viana	4	2,58	44.220,5	9,04
Conceição do Castelo	3	1,93	10.273,5	29,20
Santa Teresa	3	1,93	23.907	12,54
Íluna	3	1,93	32.475	9,23
Alto Rio Novo	2	1,28	7.305,5	27,37
Irupi	2	1,28	9.643	20,74
Aracruz	2	1,28	58.811,5	3,40
Cachoeiro do Itapemirim	2	1,28	156.787,5	1,27
Serra	2	1,28	245.917,5	0,81
Cariacica	2	1,28	268.918,5	0,74
São Roque do Canaã	1	0,65	7.378	13,55
Atílio Vivácqua	1	0,65	7.901	12,65
Itarana	1	0,65	9.902	10,09
Rio Novo do Sul	1	0,65	10.142,5	9,85
Iconha	1	0,65	10.402,5	9,61
Marechal Floriano	1	0,65	10.567,5	9,46
Itaguaçu	1	0,65	13.700	7,29
Vargem Alta	1	0,65	14.769,5	6,77
Anchieta	1	0,65	17.657,5	5,66
Ibatiba	1	0,65	21.300	4,69
Pancas	1	0,65	25.821,5	3,87
Castelo	1	0,65	30.316	3,29
Itapemirim	1	0,65	33.050,5	3,02
São Gabriel da Palha	1	0,65	37.077,5	2,69
Barra de São Francisco	1	0,65	46.084	2,17
Guarapari	1	0,65	71.893	1,39
Vila Velha	1	0,65	308.993,5	0,32



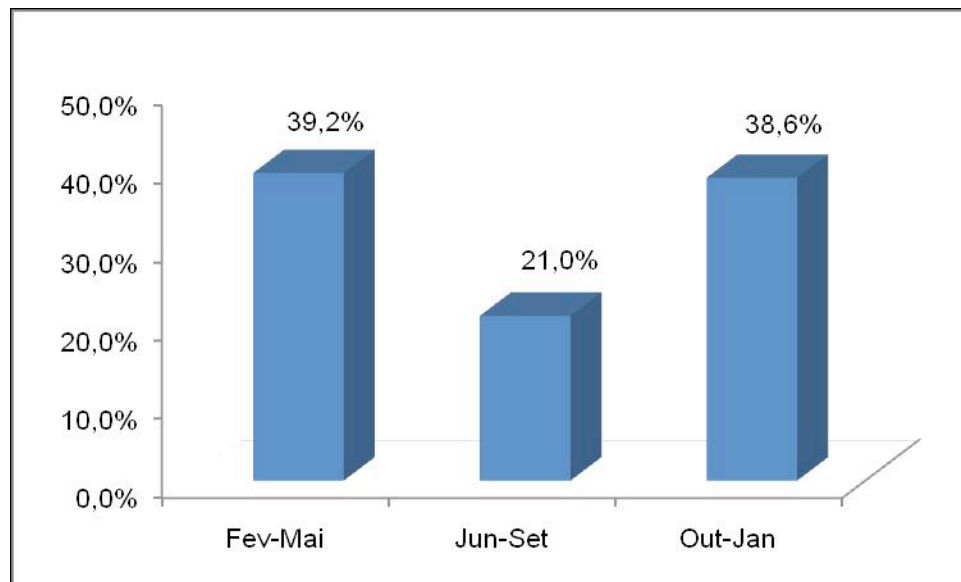
A distribuição espacial dos casos aponta para uma maior tendência de concentração dos casos na região conhecida como Serrana, de acordo com o IPES (2013). Segundo esta referência, a região Serrana é formada por duas microrregiões administrativas de gestão: Sudoeste Serrana que abrange os municípios de Afonso Cláudio, Brejetuba, Conceição do Castelo, Domingos Martins, Laranja da Terra, Marechal Floriano e Venda Nova do Imigrante; e a Central Serrana com os municípios de Itaguaçu, Itarana, Santa Tereza, Santa Leopoldina, Santa Maria de Jetibá e São Roque do Canaã (IJSN, 2012).

**Figura 5-** Distribuição espacial dos casos de Esporotricose por município de residência, 1982-2012.



Ao longo dos 30 anos do estudo, o número de notificações por ano variou bastante, com uma média anual de seis casos. Considerando a data referida pelo paciente do início dos sintomas, pode-se observar uma tendência de maior concentração de casos nos períodos considerados quente e seco (outubro a janeiro), e quente e úmido (fevereiro a maio), segundo as características climáticas esperadas para a região Serrana descritas por Feitoza (2001). Já no período considerado frio e seco, correspondente ao quadrimestre de junho a setembro, houve tendência a uma menor concentração de casos, conforme visualizado no Gráfico 1.

**Gráfico 1** – Distribuição quadrimestral dos casos de Esporotricose segundo data de início dos sintomas, ES, 1982-2012.



Quanto à duração dos sinais e sintomas, o tempo médio de evolução das lesões até o diagnóstico definitivo de Esporotricose foi de aproximadamente três meses, variando desde quinze dias até dez anos.

Com relação às formas clínicas de Esporotricose, 120 pacientes (70,17%) tiveram a forma linfocutânea, enquanto 49 (28,65%) tiveram a forma cutânea fixa da doença. Houve apenas dois (1,17%) casos que desenvolveram a forma extracutânea de

Esporotricose, sendo um com acometimento osteoarticular e o outro, com acometimento de mucosa ocular, e nenhum caso com a forma disseminada da doença.

Os membros inferiores e superiores foram os sítios mais acometidos pela doença, totalizando quase 93% (n = 157) de todos os casos, tendo sido a mão (45 casos - 26,32%) o principal ponto de inoculação inicial do agente etiológico. Para maior detalhamento da localização das lesões dos pacientes, a descrição encontra-se na Tabela 3.

**Tabela 3** - Localização das lesões de Esporotricose humana em pacientes atendidos no HUCAM, ES, 1982-2012.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ponto de inoculação</b>		
Mão	45	26,32
Pé	32	18,71
Perna	23	13,45
Antebraço	17	9,94
Braço	14	8,19
Joelho	12	7,02
Coxa	12	7,02
Face	5	2,92
Tórax anterior	2	1,17
Dorso	2	1,17
Pescoço	1	0,58
Ombro	1	0,58
Pé e antebraço	1	0,58
Perna e mão	1	0,58
Olho, face e braço	1	0,58
Articulação	1	0,58
<b>Localização das lesões</b>		
Membro inferior	79	46,20
Membro superior	78	45,62
Segmento cefálico	6	3,51
Tronco	4	2,35
Membros superior e inferior	2	1,17
Segmento cefálico e membro superior	1	0,58
Articular	1	0,58

Com relação ao método diagnóstico empregado, a biópsia da lesão foi o meio de coleta de espécime mais utilizado (60 casos - 35,09%), seguido pelo *swab* de lesão aberta (38 casos - 22,22%) e da aspiração de secreção de nódulo cutâneo (37 casos - 21,64%). Alguns pacientes foram submetidos a mais de um método de diagnóstico, conforme descrito na Tabela 4, enquanto 11 (6,43%) foram diagnosticados pelas características clínicas.

**Tabela 4** - Método de diagnóstico da Esporotricose humana em pacientes atendidos no HUCAM, ES, 1982-2012.

<b>Método Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Biópsia	60	35,09
<i>Swab</i> de lesão aberta	38	22,22
Aspirado de nódulo cutâneo	37	21,64
Aspirado de nódulo cutâneo e biópsia	15	8,77
Diagnóstico clínico	11	5,85
Aspirado de nódulo cutâneo e <i>swab</i> de lesão aberta	7	4,09
<i>Swab</i> de lesão aberta e biópsia	2	1,17
Aspirado de nódulo cutâneo, <i>swab</i> de lesão aberta e biópsia	1	0,58

Na comparação entre os três métodos de coleta de espécimes para diagnóstico de Esporotricose, a aspiração de secreção de nódulo cutâneo foi aquele que apresentou crescimento em cultura do maior número médio de colônias de *S. schenckii* e com o menor intervalo de tempo quando comparado aos outros dois métodos, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

**Tabela 5** – Número médio de colônias de *S. schenckii* que cresceram em meio de cultura ágar Sabouraud dextrose e tempo médio para o início do surgimento dessas colônias, de acordo com o método de coleta de espécimes clínicas, para o diagnóstico de Esporotricose.

Variáveis	Média	p-valor
<b>Número médio de colônias</b>		
Aspirado de nódulo cutâneo	46,96	
Swab de lesão aberta	22,60	0,000
Biópsia	25,07	
<b>Tempo médio de crescimento de colônias (dias)</b>		
Aspirado de nódulo cutâneo	6,56	
Swab de lesão aberta	9,47	0,018
Biópsia	8,02	

O tratamento com solução de Iodeto de Potássio a 25% foi instituído para todos os pacientes, exceto para quatro casos: o primeiro, já vinha em uso de Terbinafina por via oral, receitada por outro médico, devido a uma suspeita de outra doença do complexo verrucoso que não a Esporotricose; o segundo, correspondeu a uma gestante, para a qual foi administrado Itraconazol na dose de 200 miligramas ao dia; o terceiro era portador da forma osteoarticular da doença, com uma lesão no joelho, para o qual também foi administrado Itraconazol nessa mesma dose e o quarto se referiu a um paciente portador de lesões multifocais envolvendo o segmento cefálico e os membros superiores, para o qual foi administrado SKI, Itraconazol e Anfotericina B. Em todos os pacientes houve sucesso terapêutico, porém foi verificada uma perda de seguimento de 36 (21,05%) casos, para os quais foi atribuída a cura das lesões.

O tempo médio de tratamento dos pacientes, em geral, foi de 48 (DP: 15) dias e, apesar de alguns poucos relatos de náuseas, vômitos, gosto amargo na boca, diarreia, dor abdominal e desconforto gástrico com o uso de solução de Iodeto de Potássio a 25%, somente em dois casos (1,17%) houve necessidade de interrupção desse tratamento com a subsequente administração de Itraconazol na dose de 200 miligramas por dia, também obtendo-se sucesso terapêutico.

## 6. DISCUSSÃO

Apesar de ser a infecção fúngica subcutânea mais comum da América Latina (CONTI-DÍAZ, 1989) e de, assim como no Rio de Janeiro, já existirem casos confirmados relacionados à transmissão zoonótica por gatos no estado (FALQUETO et al., 2012), a Esporotricose humana no Espírito Santo carece de trabalhos que avaliem suas características clínicas e epidemiológicas.

Ainda que não contemplem todos os casos de Esporotricose humana ocorridos no estado durante o período estudado, as informações obtidas no serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM podem ser extrapoladas no contexto estadual por uma série de motivos: trata-se de um dos poucos centros de referência do estado capacitados para o diagnóstico clínico e laboratorial da doença; o HUCAM funciona como centro de referência capixaba para casos de Leishmaniose, um dos principais diagnósticos diferenciais da Esporotricose humana; a maioria dos casos é originária dos municípios do interior do estado e o HUCAM é um hospital de atendimento terciário, servindo de referência para os casos não diagnosticados ou tratados inadequadamente; a afecção é rara e, por isso, muitas vezes desconhecida por parte dos profissionais de saúde, especialmente médicos da atenção primária.

Corroborando os dados encontrados na literatura, o perfil epidemiológico da Esporotricose no estado do Espírito Santo, segundo a casuística deste estudo, mostrou predomínio da doença em pacientes do sexo masculino e em maiores de 12 anos de idade (LOPES et al., 1999; PAPPAS et al., 2000; BUSTAMANTE et al., 2001; DA ROSA et al., 2005). Estes estudos relacionam este fato à preponderância de homens adultos que trabalham em atividades agrícolas e, por isso, são mais sujeitos à inoculação traumática de materiais contaminados com o fungo. No entanto, em países como a Índia e o Japão, a situação é diametralmente oposta: as mulheres são acometidas duas vezes mais comumente que os homens por exercerem tradicionalmente as atividades relacionadas à agricultura (ITOH et al., 1986; GHOSH et al., 1999). No caso do Rio de

Janeiro, Barros et al. (2010) também demonstraram maior incidência da doença em mulheres de meia idade que permanecem a maior parte do tempo em casa, atribuindo esta situação ao fato de a epidemia zoonótica, que vem acontecendo por lá, estar mais relacionada ao hábito de cuidar de gatos com Esporotricose.

Com relação às atividades profissionais e de lazer exercidas pelos pacientes, os dados deste trabalho também vão de acordo com a maioria dos estudos (LOPES et al, 1999; DAVIS, 1996) ao evidenciar a clara relação entre os pacientes infectados e as atividades que envolvem o contato com o solo, madeiras ou vegetais. Apesar de empregadas domésticas, estudantes, donas de casa e professores não serem populações com atividades relacionadas diretamente à manipulação do solo ou plantas, é necessário considerar suas realidades individuais, posto que, nas regiões rurais, eles também executam cotidianamente atividades de agricultura e jardinagem, além do contato frequente com animais. Além disso, é importante ressaltar que todos estes pacientes referiram em algum momento da anamnese contato direto com os meios de transmissão relacionados ao *S. schenckii*.

O motivo de uma pequena parte dos casos atendidos no serviço de Doenças Infecciosas do HUCAM ser proveniente dos estados vizinhos ao Espírito Santo (Minas Gerais, Bahia e Rio de Janeiro) se deve à maior proximidade de alguns municípios com este hospital de atendimento terciário, em Vitória, do que com os hospitais referência das suas respectivas capitais e à maior comodidade por parte de alguns pacientes que possuem parentesco nesta capital.

A análise do mapa de distribuição espacial dos casos aponta para uma maior tendência de concentração de casos na região Serrana capixaba. Feitoza et al. (2001), em seu estudo intitulado *Mapa das Unidades Naturais do Estado do Espírito Santo*, analisaram a região Serrana como sendo uma área que apresenta terras frias ou amenas (altitude média entre 450 e 1.200 metros), acidentadas (com declive superior a 8%) e chuvosas (possui menos de quatro meses secos por ano). Castro et al. (2010) demonstraram que a região Serrana possui os maiores índices médios pluviométricos em todo o território

do estado do Espírito Santo, chegando a um total de até 1.400 a 1.500 milímetros por ano.

O estudo realizado por Feitoza et al. (2001) evidenciou ainda distintos ambientes no Espírito Santo, a partir dos quais estratificou o estado em unidades naturais com o emprego de critérios que selecionam informações de clima e solos associadas com características de importância ecológica e desenvolvimento socioeconômico do estado. Segundo ele, as características climáticas desta região variam de acordo com três períodos distintos do ano:

- Período quente e seco: correspondente aos meses de outubro a janeiro
- Período quente e úmido: correspondente aos meses de fevereiro a maio
- Período frio e seco: correspondente aos meses de junho a setembro.

Na Região Serrana, a temperatura média das máximas do mês mais frio do ano varia entre 7,3 e 11,8°C, enquanto a temperatura média das máximas do mês mais quente varia entre 25,3 e 30,7°C. Tal fato entra em consonância com os achados do Gráfico 1, que mostra que o período considerado frio e seco (de junho a setembro) esteve relacionado a menor concentração de casos, como seria esperado para a Esporotricose, levando em consideração as características acima descritas, relacionadas à ecologia do agente etiológico (NEYRA et al., 2005).

Apesar de também ser endêmica no interior do estado, especialmente na região montanhosa, e fazer diagnóstico diferencial importante com a Esporotricose humana, a Leishmaniose Tegumentar Americana diferencia-se da Esporotricose quanto às áreas de maior risco para transmissão. O estudo de Nascimento (2010) identifica as áreas com altitudes inferiores a 750 metros como as de maior percentual (70%) de endemicidade para a Leishmaniose, enquanto os achados deste estudo mostram uma maior tendência de concentração de casos de Esporotricose nas regiões mais elevadas, geralmente acima de 800 metros de altitude.



O predomínio de pacientes de cor branca também pode ser atribuído a esta tendência de concentração de casos na região Serrana, dado que a população desta área foi colonizada, no passado, principalmente por imigrantes italianos e alemães e seus descendentes diretos ainda ocupam hegemonicamente a região (IPES, 2013). Além disso, esta região tem o setor agropecuário como o mais importante no espaço econômico sub-regional, principalmente nas atividades como o cultivo de olerícolas e café, além da silvicultura (IJSN, 2012), o que poderia reforçar ainda mais o achado de os agricultores terem sido o principal grupo ocupacional relacionado à Esporotricose humana neste estudo.

A duração dos sinais e sintomas antes do diagnóstico definitivo de Esporotricose humana variou consideravelmente, tanto por demora na procura por atendimento médico por parte do paciente, quanto por diagnósticos e tratamentos equivocados por parte dos médicos. Muitos pacientes relataram diversos atendimentos médicos prévios sem elucidação diagnóstica, fazendo uso de vários medicamentos, especialmente antibióticos, sem resolução das lesões. Outros estudos, como os de Da Rosa et al. (2005), Mahajan et al. (2005) e Rubio et al. (2010) reportaram resultados semelhantes, com um tempo de evolução até o diagnóstico variando desde poucos dias até 15 anos. Barros et al. (2010) relaciona este fato à ausência de preparo por parte dos médicos, tanto do sistema público quanto do privado, para a identificação da Esporotricose.

O achado de pouco mais de 70% dos casos serem portadores da forma linfocutânea da Esporotricose humana, seguido pela forma cutânea fixa, está de acordo com a maioria dos dados encontrados na literatura (KAUFFMAN, 1999; LOPES et al., 1999; PAPPAS et al., 2000; GHOSH et al., 1999; CONTI-DÍAZ, 1989). Os poucos casos em que a forma cutânea fixa da doença foi encontrada equivalentemente (DA ROSA et al., 2005; ITOH et al., 1986; RUBIO et al., 2010) ou até em número superior (VELÁSQUEZ et al., 1976) à forma linfocutânea foram atribuídos aos seguintes fatores: tamanho e profundidade dos inóculos, termorresistência de algumas cepas, resposta imunológica do hospedeiro e condições climáticas no momento da infecção, uma vez que já foi descrita a menor suscetibilidade de algumas cepas a temperaturas elevadas em

modelos experimentais (MACKINNON et al., 1969). Assim como nos estudos de Pappas et al. (2000), em Abancay, no Peru, e de Da Rosa et al.(2005), no Rio Grande do Sul, Brasil, este estudo mostrou que as formas disseminadas e extracutâneas são incomuns, sem nenhum caso envolvendo a primeira forma clínica e com apenas dois relacionados à segunda.

Estudos anteriores já relataram que as áreas do corpo menos cobertas são mais frequentemente acometidas pelas lesões da Esporotricose humana (BUSTAMANTE et al., 2001; GHOSH et al., 1999), fato este corroborado pelo presente estudo, no qual membros inferiores e superiores foram atingidos em quase 93% dos casos. A mão foi o ponto de inoculação preferencial, tal qual aos achados de Londero et al. (1989), Itoh et al. (1986), Ghosh et al. (1999) e Velásquez et al. (1976).

Com relação aos métodos de coleta de espécimes para diagnóstico de Esporotricose, a aspiração de conteúdo purulento ou seropurulento de nódulos cutâneos mostrou-se o mais efetivo por motivo óbvio: a ausência de contaminantes, como bactérias ou outros fungos, que poderiam impedir ou retardar a progressão do crescimento das colônias de *S. schenckii*. Ressalta-se ainda a semelhança dos resultados da cultura de materiais obtidos por biópsia e swab de lesão aberta, não obstante a simplicidade deste último método, que o torna mais exequível na prática.

O tratamento da Esporotricose humana foi realizado em 97,66% dos pacientes, ao longo dos anos, com solução de Iodeto de Potássio a 25% por ser uma opção barata, eficaz e com poucos eventos adversos (BARROS et al, 2010; DA ROSA et al., 2005), considerando que grande parte da população do estudo não dispunha de recursos financeiros suficientes para arcar com os custos do tratamento com a terapia padrão, o Itraconazol (KAUFFMAN, 1999). O tempo médio de tratamento de 48 dias com SKI corrobora os dados de Kauffman et al. (2000) e Sterling et al. (2000), que sugerem que o tratamento deva ser mantido por mais de quatro semanas até a cura clínica total.

Todos os pacientes que realizaram as consultas de retorno adequadamente foram acompanhados até a cura total das lesões, ratificando a efetividade da SKI. Aqueles tratados com outras terapias, que não a SKI, obtiveram igualmente sucesso terapêutico. O índice de 21,05% de perda de seguimento pode ser atribuído, entre outras causas, a quadros que respondem ao tratamento, porém, por dificuldade de deslocamento por parte dos pacientes (em sua grande maioria de procedência rural), não há retorno após a cura das lesões. Outra teoria que poderia justificar este índice de perdas é a possível falha terapêutica ou intolerância aos eventos adversos com SKI de alguns casos, que poderia tê-los motivado a buscar atendimento em outras instituições. Entretanto, este último fator não parece ser o preponderante, considerando a carência de outros centros para referenciamento desses pacientes e que o HUCAM se presta para o atendimento terciário, sendo o destino final da maioria destes casos no Espírito Santo. Os resultados de Da Rosa et al. (2005) também evidenciaram uma perda de seguimento de 20% enquanto os de Rubio et al. (2010), na Colômbia, descreveram uma porcentagem de 40%.

Segundo Barros et al. (2010), “embora a Esporotricose não seja um agravo de notificação, certamente é um problema de saúde pública”. Para isso, esta autora sugere medidas para melhor controle da forma zoonótica da doença, mas que podem ser igualmente utilizadas para as outras formas de transmissão, como por exemplo: normatização das ações de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença; disponibilização de medicação gratuita para o tratamento tanto da forma humana, como da forma animal de Esporotricose; estruturação de unidades volantes para atendimento dos animais doentes em municípios sem programa de controle de zoonoses; divulgação nas unidades de saúde de medidas preventivas e de controle da Esporotricose humana e animal através de cartazes, folhetos e outras ações informativas de acordo com o planejamento do município; além de iniciativas de desenvolvimento de vacina antifúngica animal.

## 7. CONCLUSÕES

Esta série histórica retrospectiva de 30 anos traz contribuição significativa para o conhecimento desta endemia no Espírito Santo, sendo o primeiro estudo sobre Esporotricose humana no estado. Além disso, ainda revela a importância da sistematização da coleta de dados clínicos e epidemiológicos, métodos de diagnóstico e proposta terapêutica bem controlada para a construção de bancos de dados confiáveis, que subsidiem estudos de doenças de baixa incidência como a Esporotricose.

Trata-se de uma doença que acomete particularmente a população economicamente ativa (homens jovens e que exercem atividades relacionadas à agricultura), em especial na região Serrana do estado, constituindo, por isso, um problema de saúde pública. A forma clínica mais encontrada foi a linfocutânea, especialmente nas extremidades corporais.

A visualização da distribuição geográfica espacial dos casos no estado pode servir para a identificação de possíveis espaços críticos de transmissão a serem mais bem esclarecidos em estudos posteriores envolvendo o geoprocessamento da região. Tais estudos, poderiam também justificar a tendência de menor concentração de casos no período considerado frio e seco, correspondente ao quadrimestre de junho a setembro.

A aspiração de conteúdo de nódulos cutâneos demonstrou ser o método de coleta de espécimes mais efetivo ao revelar o crescimento de um número médio maior de colônias em um tempo curto, ainda que o swab de lesão aberta ou a biópsia também tenham demonstrado a presença do fungo de maneira satisfatória.

A experiência adquirida ao longo dos 30 anos do estudo permite afirmar que a utilização de SKI mostrou-se bastante efetiva e segura e poucos eventos adversos foram relatados. Este resultado terapêutico reveste-se de crucial importância ao oferecer uma alternativa de tratamento em um meio no qual o acesso a outras drogas

de primeira linha, como o Itraconazol, muitas vezes é restrito por um problema meramente econômico.

Ainda existem muitos desafios para o controle da Esporotricose humana no Espírito Santo, especialmente se considerada a possibilidade de uma epidemia zoonótica, tal como vem presenciando o Rio de Janeiro. Embora se trate de uma doença rara, a tomada de medidas de saúde pública a fim de melhorar as condições socioeconômicas e ambientais, bem como um maior investimento em informação aos profissionais da saúde e equipamentos para diagnóstico laboratorial da doença pode exercer um grande impacto no cenário atual, gerando menos custos ao sistema de saúde em longo prazo e preservando a saúde da população capixaba.

## REFERÊNCIAS

- BADGWELL DOHERTY, C.; DOHERTY, S.D.; ROSEN, T. Thermoherapy in Dermatologic Infections. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.62, p. 909-927, 2010.
- BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, T.P.; COLL, J.O.; GREMIÃO, I.D.; WANKE, B., SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 6, p. 455-460, 2010.
- BONIFAZ, A.; VÁSQUEZ-GONZÁLEZ, D.; PERUSQUÍA-ORTIZ, A.M. Subcutaneous mycoses: Chromoblastomycosis, Sporotrichosis and Mycetoma. **Journal of the German Society of Dermatology**, v. 8, p. 619-627, 2010.
- BURNS, M.J.; KAPADIA, N.N.; SILMAN, E.F. Sporotrichosis. **West Journal of Emergency Medicine**, v. 10, p. 204, 2009.
- BUSTAMANTE, B.; CAMPOS, P.E.; Endemic Sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 14, p. 145-149, 2001.
- CAMPOS-MACÍAS, P.; ARENAS, R.; VEGA MEMIJE, M. et al. *Sporothrix schenckii* 3D: report of an osteoarticular case. **The Journal of Dermatology**, v. 33, p. 295-299, 2006.
- CASTRO, F.S.; PEZZOPANE, J.E.M.; PEZZOPANE, J.R.M.; XAVIER, A.C.; CECÍLIO, R.A. Zoneamento agroclimático para espécies do gênero Pinus no estado do Espírito Santo. **Floresta**, v. 40, n.1, p. 235-250, 2010.
- CASTRO, L.G.M., SALEBIAN, A. Variação na frequência da Esporotricose no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina da Universidade Federal de São Paulo entre 1966 e 1987. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 64, n. 01, p. 15-19, 1986.
- CONTI-DÍAZ, I.A. Epidemiology of Sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, v. 108, p. 113-116, 1989.
- COOPER; DIXON, D.M.; SALKIN, I.F. Laboratory-acquired Sporotrichosis. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 30, p. 169-171, 1992.
- CROTHERS, L.M.; WHITE, S.D.; IHRKE, P.J. et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 249–259, 2009.
- DAVIS, B.A. Sporotrichosis. **Dermatologic Clinics**, v. 1, p. 69-76, 1996.

DA ROSA, A.C.M., SCROFERNEKER, M.L., VETTORATO, R., GUERVINI, R.L., VETTORATO, G., WEBER, A. Epidemiology of Sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 3, p.451-459, 2005.

DE LIMA BARROS, M.B.; SCHUBACK, T.M.; GUTIERREZ-GALHARDO, M.C. et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 777-779, 2001.

DE LIMA BARROS, M.B. **Estudo de uma série de casos de Esporotricose atendidos no Instituto de pesquisa clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, 2004.

DE MIRANDA, L.H.; QUINTELLA, L.P.; DOS SANTOS, I.B. et al. Histopathology of canine Sporotrichosis: a comparative serological study of 86 cases from Rio de Janeiro. **Mycopathologia**, v. 169, p. 79-87, 2009.

DE VROEY, C. Identification of agents of subcutaneous mycoses. In: Evans, E.G., Richardson, M.D., eds. **Medical Mycology: a practical approach**. London, England: Oxford University Press. p. 134-137, 1989.

ELGART, M.L. Subcutaneous and miscellaneous mycoses. In: Elewski, B.E., ed. **Cutaneous Fungal Infections**. New York, NY: Igaku-Shoin Medical Publishers. p. 155-197, 1998.

FALQUETO, A.; BRAVIM MAIFREDE, S.; ARAÚJO RIBEIRO, M. Unusual clinical presentation of Sporotrichosis in three members of one family. **International Journal of Dermatology**, v. 51, p. 434-438, 2012.

FEITOZA, L.R.; CASTRO, L.L.F.; RESENDE, M.; ZANGRANDE, M.B.; STOCKING, M.S.; BOREL, R.M.A.; CERQUEIRA A.F.; SALGADO, J.S.; FEITOZA, H.N.; FULLIN, E.A.; STOCK L.A.; DESSAUNE FILHO, N.; MANK, A.M.; FERINGA, W.; MARTINEZ, J.A. Mapa das Unidades Naturais do Estado do Espírito Santo – Informações básicas. In: FEITOZA, L.R.; STOCKING, M.S.; RESENDE, M. (eds.). **Natural Resources Information Systems for Rural Development – Approaches for Espírito Santo State, Brazil**. Vitória: INCAPER, p. 212-217, 2001.

FONTES, P.C.; KITAKAWA, D.; CARVALHO, Y.R. et al. Sporotrichosis in an HIV positive man with oral lesions: a case report. **Acta Cytologica**, v.51, p. 648-650, 2007.

FRANCESCONI, G.; VALLE, A.C.; PASSOS, S. et al. Terbinafine: an effective and safe treatment of cutaneous Sporotrichosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, p. 1273-1276, 2009.

FREITAS, D.; MORENO, G.; SALIBA, A.; BOTTINO, J.; MÓS, E. Esporotricose em cães e gatos. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 7, p. 381-387, 1965.

GHOSH, A.; CHACRABARTI, A.; SHARMA, V.K.; SINGH, K.; SINGH, A. Sporotrichosis in Himachal Pradesh (North India). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, p.41-45,1999.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico 1980 – Resultados da amostra**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 de junho de 2013.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico 2010 – Resultados da amostra**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 de junho de 2013.

IJSN- INSTITUTO JONES DOS SANTOS NEVES (Vitória, ES). **Indicadores de Desenvolvimento do Espírito Santo – INDES**. Disponível em: <<http://www.ijsn.es.gov.br>>. Acesso em: 06 de dezembro de 2012.

IPES – INSTITUTO DE PESQUISAS ESPECIAIS PARA A SOCIEDADE. **Divisão regional do ES em macrorregiões de planejamento e gestão**. Disponível em: <<http://www.ipes.es.gov.br/follow.asp?urlframe=es/localizacao2.htm>>. Acesso em 13 de julho de 2013.

ITOH, M.; OKAMOTO, S.; KARYIA, H. Survey of 200 cases of Sporotrichosis. **Dermatologica**, v. 172, p. 209-213, 1986.

HOETKEN, L.; PERKINS, C.F. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*: a new pathogenic fungus. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 5, p. 77–90, 1900.

KAUFFMAN, C.A.; PAPPAS, P.G.; MCKINSEY, D.S.; GRAYBILL, J.R. et al. Treatment of Sporotrichosis with Itraconazole. **The American Journal of Medicine**, v. 93, p. 279-285, 1996.

KAUFFMAN, C.A. Sporotrichosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 29, p. 231-236, 1999.

KAUFFMAN, C.A.; HAJJEH, R.; CHAPMAN, SW. Practice guideline for the management of patients with Sporotrichosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 30, p. 684-687, 2000.

KOETER, S.; JACKSON, R.W. Successful total knee arthroplasty in the presence of sporotrichal arthritis. **Knee**, v. 13, p. 236-237, 2006.



LACAZ, C.S. *Sporothrix schenckii*. Em: Lacaz, C.S.; Porto, E.; Heins-Vacari, E.M.; Melo, T.N. eds. **Guia para identificação de fungos, actinomicetos e algas de interesse médico**. São Paulo, Brazil: Savier, p. 326-331, 1998.

LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D. Esporotricose no Rio Grande do Sul: três décadas de observação. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 64, p. 307-310, 1989

LOPES, J.O.; ALVES, S.H.; MARI, C.R. et al. Epidemiology of Sporotrichosis in the central region of Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, p. 541-545, 1999.

LUTZ, A., SPLENDORE, A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. **Revista de Medicina (São Paulo)**, v. 21, p. 433-450, 1907.

MACKINNON, J.E.; CONTI-DIAZ, I.A.; GEZUELE, E. et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from nature and considerations on its pathogenicity and ecology. **Sabouradia**, v. 7, p. 38-45, 1969.

MAHAJAN, V.K.; SHARMA, N.L.; SHARMA R.C.; GUPTA, M.L.; GARG, G.; KANGA, A.K. Cutaneous Sporotrichosis in Himachal Pradesh, India. **Mycoses**, v. 48, p. 25-31, 2005.

MAHLBERG, M.J.; PATEL, R.; ROSENMAN, K. et al. Fixed cutaneous Sporotrichosis. **Dermatology Online Journal**, v.15, p. 5, 2009.

MARIMON, R.; CANO, J.; GENÉ, J. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, p. 3198-3206, 2007.

NASCIMENTO, G.S.S. **Os fatores ambientais que influenciam na ocorrência da Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo. [Dissertação]**. Vitória: Programa de pós-graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo, 2010.

NEYRA, E.; FONTEYNE, P.A.; SWINNE, D.; et al. Epidemiology of human Sporotrichosis investigated by amplified fragment length polymorphism. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, p. 1348-1352, 2005.

PAPPAS, P.G.; TELLEZ, I.; DEEP, A.E.; NOLASCO, D.; HOLGADO, W.; BUSTAMANTE, B. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. **Clinical Infectious Diseases**, v.30, p. 65-70, 2000.

RAMOS-E-SILVA, M., VASCONCELOS, C., CARNEIRO, S. et al. Sporotrichosis. **Clinics in Dermatology**, v. 25, p. 181-187, 2007.

RESTREPO, A.; ROBLEDO, J.; GOMEZ, I. et al. Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous Sporotrichosis. **Archives of Dermatology**, v. 122, p. 413-417, 1986.

RUBIO, G.; SÁNCHEZ, G.; PORRAS, L.; ALVARADO, Z. Esporotricosis: prevalência, perfil clínico y epidemiológico en un centro de referencia en Colombia. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 27, n. 2, p. 75-79, 2010.

SAMPAIO, S.A.P., LACAZ, C.S., ALMEIDA, F. Aspectos clínicos da Esporotricose. **Revista do Hospital das Clínicas (Faculdade de Medicina / Universidade de São Paulo)**, v. 9, p. 391-402, 1954.

SCHENCK, B. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to *sporotrichum*. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, v. 9, p. 286–290, 1898.

SCHUBACH, A.O.; SCHUBACH, T.M.P.; BARROS, M.B.L.; WANKE, B. Esporotricose. In: COURA, JR (Org.) **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1161-1169, 2005.

SCHUBACH, T.M.P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T. et al. Canine Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). **Medical Mycology**, v. 44, p. 87-92, 2006.

SOBERA, J.O.; ELEWSKI, B.E. Infections, infestations and bites: fungal diseases. In: Bologna, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P., eds. **Dermatology**. London, England: Mosby. v. 1188-1190, 2003.

STERLING, J.B.; HEYMANN, W.R. Potassium Iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century – uses, pharmacology, adverse effects and contraindications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 43, p. 691-697, 2000.

VÁSQUEZ-DEL-MERCADO, E.; ARENAS, R.; PADILLA-DESGARENES, C. Sporotrichosis. **Clinics in Dermatology**, v. 30, p. 437-443, 2012.

VELÁSQUEZ, J.P.; RESTREPO, A.; CALLE, G.; Twelve years of experience with Sporotrichosis: clinical polymorphism of the disease. **Antiochia Med**, v.26, p. 153-169, 1976.

XUE, S.L.; LI, L. Oral Potassium Iodide for the treatment of Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 51, p. 237-238, 2009.